

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ У КРЫС

Гурин С.А., Куликов В.А.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Хотя 90 лет прошло с тех пор как Н Кірр впервые описал изменения концентрации общего холестерина (ОХС) сыворотки крови при бактериальной пневмонии, исследования эффекта острой инфекции и воспаления на липиды и липопротеины относительно немногочисленны. Тем не менее, у больных с острой инфекцией различной этиологии (бактериальные, вирусные,

протоzoйные возбудители) отмечено развитие однофазной ДЛП в виде снижения уровней ОХС, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и повышения концентраций триацилглицеролов (ТГ) [1]. Нарушения обмена липопротеинов остаются стабильными, и в определенной степени параллельны степени тяжести заболевания, с тенденцией к нормализации при улучшении или выздоровлении пациентов. В тоже время данные об изменениях в обмене липопротеинов при асептическом воспалении практически единичны. Это дает основание считать, что изучение роли нарушений липидного обмена в патогенезе асептического воспаления представляется важным и актуальным.

Цель. Исследовать параметры липидтранспортной системы (ЛТС) сыворотки крови при развитии асептического воспаления у крыс

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 220-250 г. Асептическое воспаление вызывали введением в брюшную полость 1 мл 1% каррагинина в изотоническом растворе.

Через 12, 24, 48, 96 и 168 часов после введения каррагинина животных декапитировали. В полученной сыворотке крови с помощью наборов фирмы "Кормей" (Польша) определяли содержание общего ХС, ТГ, ХС ЛПВП. Содержание ХС липопротеинов очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным методом. Кроме того, в сыворотке крови измеряли активность аспартатаминотрансферазы (АсТ), аланинаминотрансферазы (АлТ) и гамма-глутаминотрансферазы (ГГТ), а также содержание С-реактивного протеина (СРП). Полученные результаты подвергнуты вариационно-статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Через 12 часов после введения каррагинина отмечается тенденция к снижению содержания ОХС, достоверное снижение уровня ТГ на 42%, ХС ЛПОНП – на 43%, ХС ЛПНП – на 60%, но с одновременным увеличением уровня ХС ЛПВП на 41% (табл 1). Уровень СРП существенно не изменялся. Установлено повышение активностей АсТ в 1,3 раза и ГГТ в 3 раза. Через 24 часа зафиксирована нормализация показателей ЛТС сыворотки крови, увеличение уровня СРП в 9,8 раза, активностей АлТ и АсТ в 1,4 и 1,3 раза, соответственно, а также тенденция к увеличению активности ГГТ. Через 48 часов отмечается развитие гиперхолестеринемии за счет повышения ХС ЛПВП и ХС ЛПНП. Сохраняется повышение уровня СРП и повышение активности АлТ и ГГТ.

Таблица 1 – Параметры липидтранспортной системы сыворотки крови крыс при асептическом воспалении

Показатели ммоль/л	Контроль	12 часов	24 часа	48 часов	96 часов	168 часов
ОХС	2,19± 0,061	1,78± 0,129*	2,49± 0,126	3,26± 0,169 ¹	2,86 ±0,245 ¹	2,07 ±0,200
ТГ	1,26± 0,010	0,73± 0,053 ¹	1,39± 0,162	1,28± 0,067	1,92± 0,153 ¹	1,13± 0,056
ХС ЛПВП	0,75± 0,013	1,06± 0,067 ¹	0,81± 0,035	1,03± 0,048 ¹	1,03± 0,047 ¹	1,00± 0,039 ¹
ХС ЛПОНП	0,58± 0,005	0,33± 0,024 ¹	0,61± 0,078	0,63± 0,040	0,88± 0,070 ¹	0,52± 0,026
ХС ЛПНП	0,97± 0,002	0,39± 0,138 ¹	1,06± 0,123	1,79± 0,174 ¹	2,06± 0,273 ¹	0,59± 0,207

¹-достоверно по сравнению с интактными; * – тенденция к изменению по сравнению с интактными

Через 96 часов обращает на себя внимание развитие гипертриацилглицеролемии на фоне развившейся ранее гиперхолестеринемии. Сохраняется высокий уровень СРП и увеличенные активности АЛТ и ГГТ.

Через 168 часов произошла нормализация уровней ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, активностей трансаминаз и ГГТ, однако уровень ХС ЛПВП остается повышенным. Уровень СРП дополнительно увеличился в 3 раза.

Инфекция, воспаление и травма индуцирует значительные изменения в уровне плазменных белков (острофазовый ответ), и эти изменения обусловлены цитокинами.

Ответ организма на повреждение имеет результатом и значительное нарушение метаболизма липидов и липопротеинов, также обусловленное цитокинами [2]. Многие цитокины, включая фактор некроза опухолей, интерлейкины и интерфероны способствуют повышению уровня ТГ сыворотки крови.

Гипертриацилглицеролемия может быть следствием различных факторов, включая повышение продукции ЛПОНП печенью, замедление их клиренса вследствие уменьшения активности липопротеинлипазы и/или уровня апоБелка Е в ЛПОНП.

У животных-неприматов отмечается также и увеличение концентрации ХС сыворотки крови, что отмечено и в данном опыте на 2-4-е сутки наблюдения. Это связывают с повышением синтеза ХС в печени через стимуляцию экспрессии гена ГМГ-редуктазы цитокинами и снижением активности 7-альфа-гидроксилазы, ключевого фермента синтеза желчных кислот. Обнаруженное повышение уровня ХС-ЛПВП согласуется с данными С.С. Осочука [3], обнаружившим гиперальфалипопротеинемию при развитии инфекционного перитонита у крыс. Это позволяет предположить, что ЛПВП играют важную роль в развитии воспалительного процесса.

Выводы. В процессе развития асептического воспаления выявлены фазные изменения показателей ЛТС сыворотки крови:

- в ранние сроки до 24 часов – тенденции к развитию гипохолестеринемии и гипотриацилглицеролемии;
- на 2-4-е сутки развитие гиперхолестеролемии;
- к 7-ым суткам – нормализация основных показателей ЛТС с сохранением повышенного уровня ХС-ЛПВП.

Литература:

1. Alvarez, C. Lipids, lipoproteins, and apoproteins in serum during infection / C. Alvarez, A. Ramoz // Clin. Chem. – 1986 – Vol. 32, N 1 – P. 142-145.
2. Feingold, K. R. Beneficial effects of cytokine induced hyperlipidemia / K. R. Feingold, I. Hardardottir, C. Grunfeld // Z. Ernährungswiss. – 1998. – Vol. 37. – Suppl. N 1 – P. 66-74.
3. Осочук, С. С. Роль липопротеинов высокой плотности в реактивности липидтранспортной системы крови при развитии инфекционных воспалительных процессов: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.10, 03.00.04 / С. С. Осочук; Витебск. гос. мед. ун-т. – Витебск, 2006. – 408 с.